ÜBER DIE

EINWIRKUNG VERSCHIEDENER EINWERTIGER ALKOHOLE AUF SENSIBLE NERVEN UND NERVENENDIGUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

DR. PAUL VON GRÜTZNER

O. O. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE, VORSTAND DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS IN TÜBINGEN.

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT

VON

MAX RAETHER

APPR. ARZT AUS DÜSSELDORF-OBERKASSEL.

ACAD. LIBRARY

TÜBINGEN 1905.

DRUCK VON GEBR. TÖNNES, DÜSSELDORF.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen
Referent: Prof. Dr. von Grützner.
Mai 1905.

Einleitung.

Mehr und mehr hat man in neuerer Zeit sich davon überzeugt, wie ausserordentlich schädlich der übermässige Genuß von Alkohol, bez. von alkoholischen Getränken auf den menschlichen Organismus wirkt. Die verschiedensten Organe werden in typischer Weise von ihm geschädigt und mittelbar auch die moralische und intellektuelle Kraft gar vieler herabgesetzt, ja selbst vollkommen vernichtet.

Da es nun von großem Wert ist, die Wirkung des Alkohols auf verschiedene Gewebe kennen zu lernen, so ist es nicht zu verwundern, daß die Zahl der über die Wirkung der alkoholischen Getränke auf den menschlichen Organismus angestellten Untersuchungen einen ausserordentlich großen Umfang erreicht hat.

So erschien bereits im Jahre 1904 von Abderhalden [1]) eine Zusammenstellung der gesamten wissenschaftlichen Litteratur in einem »naturwissenschaftlich-medizinischen Teil« und einem »sozialen Teil«, ein Buch von über 500 Seiten.

Da die Wirkung des Alkohols auf den menschlichen oder tierischen Organismus ein überaus komplicierter Vorgang ist, indem in erster Linie das Gehirn und später, namentlich nach Jahre lang fortgesetztem übermässigen Genuß andere Organe ergriffen werden, hat Grützner [2]) die Wirkung der Alkohole auf einfache Organe untersucht und untersuchen lassen. So prüfte Efron [3]) die Wirkung von

---

[1]) Abderhalden, E., Berlin 1904: Bibliographie der gesamten wissenschaftlichen Litteratur über den Alkohol und Alkoholismus. (Verlag von Urban und Schwarzenberg, Berlin-Leipzig).

[2]) Grützner, P.: Ueber die chemische Reizung sensibler Nerven. Tübingen 1894. Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie Bd. 58. S. 93.

[3]) Efron, J.: Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiologie. Pflüger's Archiv Bd. 36, S. 467, 1885.

verschiedenen Alkoholen auf motorische Nervenstämme, indem er die in passender Weise mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Alkohole auf die Nervenstämme einwirken ließ. Diese wurden in Wattebäusche eingebettet, die mit den entsprechenden Alkohol-Verdünnungen getränkt waren. Elektrische Reizung an dieser Stelle oder oberhalb derselben gab Aufschluss über die veränderte Erregbarkeit (Aufnahmefähigkeit) und Leitungsfähigkeit des Stammes. Aus diesen Untersuchungen ging hervor, daß, wie schon ähnliches früher bekannt war, (Gesetz von Richardson [1]) die höheren Alkohole, vornehmlich der Amylalkohol außerordentlich viel stärker auf die Nervenstämme wirkten, als die niederen. Innerhalb kürzester Zeit (10 Minuten) setzte eine 1prozentige Amylalkohollösung die Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven vollkommen herab. Die niederen Alkohole gaben ähnliches erst bei stärkerer Conzentration oder nach längerer Einwirkung.

Anfänglich wirkten sie alle, und das fand Efron auch für die höheren Alkohole bei sehr schwachen Conzentrationen, erregend, genauer genommen die Erregbarkeit steigernd, d. h. schon schwächere elektrische Reize auf den Nerven appliziert erzeugten Muskelcontraktionen, eine Erscheinung die für den Aethylalkohol bereits Mommsen [2]) und Biedermann [3]) festgestellt hatten.

Weiterhin wurde von Blumenthal [4]) unter Grützners Leitung der Einfluß der Alkohole auf das Muskelgewebe

---

[1]) Richardson, B. W.: Physiological Research on alcohols. Med. Times and Gazette Vol. 2 p. 703 ff, p. 705. 1869.

[2]) Mommsen, J.: Beitrag zur Kenntnis von den Erregbarkeitsveränderungen der Nerven durch verschiedene Einflüsse, insbesondere durch „Gifte". Virchow's Archiv Bd. 83, S. 273. 1881.

[3]) Biederman, W.: Ueber die durch chemische Veränderung der Nervensubstanz bewirkten Veränderungen u. s. w., Wiener Akad. Berichte Bd. 83, III. 1881, S. 289 (315).

[4]) Blumenthal, A.: Ueber die Wirkung verwandter chemischer Stoffe auf den quergestreiften Muskel. Pflüger's Archiv, Bd. 62. S. 357 ff. 1896.

untersucht. Froschmuskeln, meist der dünne Sartorius wurden ähnlich, wie die Nerven unmittelbar in schwache Alkohollösungen getaucht, dann behufs Reizung mit elektrischen Strömen nach kurzer Zeit aus den reizenden Flüssigkeiten herausgenommen und die Größe der Muskelzuckungen aufgezeichnet. Auch hier ergab sich [1]), »daß regelmäßig der lähmenden Wirkung der Alkohole stets eine erregende vorausging. Doch zeigte sich, daß die höheren Alkohole außerordentlich stark verdünnt werden müssen, um diese (erregende) Wirkung und zwar nur ganz kurze Zeit zu entfalten.« Die höheren Alkohole wirkten wieder viel mehr schädigend, als die niederen, (s. Fig. 47 genannter Arbeit), sodaß man bei den höheren oft nur die schädigende Wirkung zu sehen bekam, z. B. beim Amylalkohol.

Im Anschluß hieran sei auf die Arbeit von Scheffer [2]) hingewiesen, welcher die Wirkung des Aethylalkohols auf den Muskel in der Weise festzustellen sich bemühte, daß er den Versuchstieren (Fröschen) Alkohol in den Magen einverleibte, und zwar $^1/_{1000}$ des Körpergewichts. Hierbei ergab sich am indirekt gereizten Froschmuskel, daß die in einer bestimmten Zeit geleistete Arbeit durch Alkoholwirkung vermehrt wurde und nachher abnahm, jedoch bei direkter Reizung der curarisierten Muskeln (bei einem mit Alkohol behandelten Frosch) keine Wirkungen bemerkbar waren. Es scheint sich also bei diesen Versuchen, was auch von vorneherein bei der außerordentlich geringen Menge des in die Muskeln gelangenden Alkohols wahrscheinlich ist, nicht um eine Erregung oder Schädigung der Muskelsubstanz durch Alkohol zu handeln, sondern um eine Beeinflussung der ungemein empfindlichen Nerven-Endapparate (der motorischen Endplatten); denn die Nervenstämme

---

[1]) s. in der genannten Arbeit: Fig. 47, Taf. XXI.

[2]) Scheffer, J. C. Th.: Ergographie van de geisoleerde Kikvorschspier, Ondersoekingen der Utrechtsche Hoogeschool 1899, S. 243. Siehe auch Scheffer J. C. Th. Studien über den Einfluss des Alkohols auf die Muskelarbeit. Arch. für exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 44, 1900, S. 24.

selbst dürften wohl kaum durch die geringen Alkoholmengen in erhöhte oder herabgesetzte Erregbarkeit versetzt worden sein.

Schließlich wurde noch von Breyer[1]) im hiesigen Institut die Wirkung der Alkohole auf Flimmerepithel untersucht, das bekanntlich vollständig unabhängig vom Nervensystem arbeitet. Auch hier zeigt sich, ganz so wie bei der unmittelbaren Einwirkung auf Nerven- und Muskelsubstanz, unter passenden Versuchsbedingungen, d. h. bei nicht zu conzentrierten Lösungen, erst eine Erhöhung und hinterher eine Abschwächung in der Tätigkeit.

Kaum untersucht war bisher die Wirkung des Alkohols auf sensible Nerven und deren Endapparate. Ausser einer kurzen Notiz von Grützner[2]) haben nur Pereles und Sachs[3]) darüber eine Untersuchung veröffentlicht. Sie ließen Aether, Chloroform und Alkohol in Dampfform auf eine bestimmte Stelle des Froschischiadicus einwirken und fanden dabei, daß ein unterhalb der geschädigten Stelle angebrachter Reiz früher unwirksam wird, als ein Reiz oberhalb derselben. Die Pfote des Frosches geriet also noch in Bewegung, wenn man oberhalb der Applikationsstelle elektrisch reizte, es trat aber keine Reflexbewegung mehr ein, wenn man unterhalb der geschädigten Stelle elektrisch reizte. Wenn die genannten Forscher daraus den Schluss ziehen, daß zuerst die Leitungsfähigkeit der sensiblen, später die der motorischen Nervenfasern herabgesetzt wird, so möchte ich mich, nach der Anschauung Grützners, diesem Urteil deshalb nicht so ohne Weiteres anschließen, weil sowohl bei den motorischen wie sensiblen Nerven die Endapparate eine entscheidende Rolle spielen. Es könnte z. B.

---

[1]) Breyer, H.: Ueber die Einwirkung verschiedener einatomiger Alkohole auf das Flimmerepithel und die motorische Nervenfaser. Pflüger's Arch. Bd. 99 1903. S. 481.

[2]) Siehe oben genannte Abhandlung S. 93.

[3]) Pereles, H. und Sachs, M.: Ueber die Wirkung von Aether, Chloroform und Alkohol auf das Leitungsvermögen motorischer und sensibler Nervenfasern des Frosches. Pflüger's Archiv Band 52, S. 526—34. 1892.

sehr wohl, (um einen einfachen Fall zu nehmen) eine Erregungsgrösse von 100 für die normalen motorischen und sensiblen Nerven ausreichen, um hier eine ausgiebige Zuckung und dort eine Reflexbewegung zu veranlassen. Wenn nun das Reagens die Reizstärke in beiden Nerven in gleicher Art, sagen wir auf 90 herabsetzt, so könnte sehr gut ein Reiz von 90 noch die Muskeln erregen, aber nicht dazu ausreichen, um in den centralen Apparaten eine Reflexbewegung auszulösen. Die Nervenstämme selbst, und dafür sprechen auch die an zweiter Stelle von Pereles und Sachs angestellten sorgfältigen Versuche über die Fortleitung der negativen Schwankung, können beide durch das Gift in ganz gleicher Weise geschädigt sein. Wenn die Erregbarkeit der Endapparate eine ganz verschiedene ist, (was sicher der Fall ist) so werden auch die Folgen ganz verschiedene sein. Pereles und Sachs fanden nämlich, daß, wenn sie von den durchschnittenen sensiblen oder motorischen Wurzeln des Ischiadicus einen Strom ableiteten, dann die negative Schwankung, bei Reizung des Nervenstammes unten, in beiden Wurzeln gleich schnell verschwand, sobald der Nerv mit Aether oder Chloroform behandelt wurde. Die Schädigung beider Arten von Nerven scheint also gleich schnell und gleich stark zu erfolgen, die Wirkung auf die sensiblen oder motorischen Endapparate aber kann trotzdem ganz verschieden sein.

Auch dürfte nach der Anschauung von Grützner noch folgender Punkt Beobachtung verdienen. Es kommt bei diesen Erregungen vor allen Dingen auch an auf die Art und Weise der in dem Nerven fortgeleiteten Reize, welche für motorische und sensible Nervenendapparate offenbar ganz verschieden sind; denn es ist von Grützner[1]) gezeigt worden, daß z. B. ein motorischer Nerv durch Kalisalzlösungen nicht so erregt wird, daß sein Muskel zuckt, wohl aber werden empfindliche Schmerzen ausgelöst, wenn dieselbe Kalisalzlösung auf einen sensilben Nerven gebracht

[1]) Siehe in der bereits Seite 3 angeführten Arbeit von Grützner, pag. 78.

wird. Dieselben Reize wirkten also nach der gewöhnlichen Ausdrucksweise auf sensible und motorische Nerven sehr verschieden. Aehnliches könnte nun auch gelten für die Einwirkung genannter Reagentien Aether, Chloroform und Alkohol auf sensible und motorische Nervenstämme. Diese Stoffe, insonderheit die Alkohole könnten also bei einer gewissen Concentration ungefähr umgekehrt wirken, wie die Kalisalze d. h. ganz allgemein ausgedrückt, das Zustandekommen motorischer Erregungen begünstigen oder auch nur ermöglichen, dasjenige sensibler dagegen erschweren oder unmöglich machen.

Gerne bin ich daher der Aufforderung meines verehrten Lehrers, des Herrn Prof. v. Grützner, gefolgt, die Wirkung unseres gewöhnlichen, sowie der ihm nahestehenden (einwertigen) Alkohole auf sensible Nerven zu untersuchen, da, wie gesagt, noch keine eingehende Untersuchung über die Wirkung von Alkohol auf sensible Nerven vorlag.

Diese Untersuchungen wurden in den Monaten März und April 1904 und Februar und März 1905 im physiologischen Institut zu Tübingen angestellt.

Eigene Versuche.

Methodisches.

Zu den Lösungen, resp. den Verdünnungen der Alkohole nahm ich destilliertes Wasser; nur bei den direkt auf den Nervenstamm einwirkenden Alkoholen verdünnte ich mit physiologischer Kochsalzlösung (0,6 %). Sämtlichen Lösungen wurden die Alkohole nicht in aequiprozentualen, sondern, wie dies Grützner [1]) zuerst als notwendig für derartige vergleichende Untersuchungen hervorgehoben hat, in aequimolekularen Conzentrationen beigemengt; es kamen also immer dieselben chemischen Mengen zur Wirkung. Die erforderlichen Gewichtsmengen wurden, um die Lösungen

---

[1]) Grützner, P.: Die chemische Reizung von motorischen Nerven. Pflüger's Archiv Bd. 53, S. 92. 1892, und Deutsche med. Wochenschrift No. 52, 1893.

nicht jedes Mal nach dem Gewicht herstellen zu müssen, nach dem spezifischen Gewicht bei mittleren Temperaturen (20° C) in Volumprozente umgerechnet. Hiernach gab es, übereinstimmend mit der Conzentrationstabelle bei Breyer folgende Conzentrationen:

	Methyl-Alkohol (I)	Aethyl-Alkohol (II)	Propyl-Alkohol (III)	Butyl-Alkohol (IV)	Amyl-Alkohol (V)
Molekulargewicht =	31,9	45,9	59,9	73,8	87,8
Spezif. Gewicht (20° C) =	0,796	0,789	0,804	0,810	0,810
10/1 Normal =	40,1 Vol.%	—	—	—	—
6/1 „ =	24,06 „ „	—	—	—	—
5/1 „ =	20,05 „ „	28,10 Vol.%	—	—	—
4/1 „ =	16,04 „ „	22.48 „ „			
3/1 „ =	12,03 „ „	16,86 „ „			
2/1 „ =	8,02 „ „	11,24 „ „	14,98 Vol.%	—	—
1/1 „ =	4.01 „ „	5,62 „ „	7,49 „ „	9,22 Vol.%	10,80 Vol.%
1/2 „ =	2,00 „ „	2,81 „ „	3,75 „ „	4,61 „ „	5,40 „ „
1/5 „ =	0,80 „ „	1,12 „ „	1,48 „ „	1,84 „ „	2,16 „ „
1/10 „ =	0,40 „ „	0,56 „ „	1,75 „ „	0,92 „ „	1,08 „ „
1/25 „ =	—	—	—	0,38 „ „	0,43 „ „
1/30 „ =	—	—	—	0,31 „ „	0,36 „ „
1/75 „ =	—	—	—	—	0,14 „ „

Die einzelnen Lösungen wurden nur zu augenblicklichem Bedarf hergestellt, niemals im voraus, und nie nochmals benutzt, nachdem sie länger als einen halben Tag angesetzt waren. Auch die Methode der Entnahme aus den fest verkorkten Flaschen zum jeweiligen Versuch wurde so eingerichtet, daß die Verdunstung des Alkohols aus der Lösung möglichst eingeschränkt wurde. Diese Vorsichtsmaßregeln waren nötig; denn aus einem Controlversuch, bei dem ich 100 gr einer 3fachen Normallösung von Aethylalkohol ca. 20 Stunden offen stehen ließ, ergab sich, daß die Lösung nach dieser Zeit nur etwa noch zweifach normal war.

Der Kürze halber bezeichnete ich in meinen Versuchstabellen die 5 Alkohole mit römischen Ziffern und zwar nach ihrem Kohlenstoffgehalt (vgl. oben die Tabelle):

Methylalkohol		I
Aethyl	»	II
Propyl	»	III
Butyl	»	IV
Amyl	»	V

A. Versuche an Nervenstämmen.

Diese Versuche wurden der Einfachheit halber nur an Fröschen angestellt. Ich nahm davon Abstand die Tiere irgendwie zu narkotisieren oder durch Entfernung des Großhirns jegliche Willkürbewegung auszuschließen. Da es sich wesentlich um das Studium von Reflexen handelte, konnte man nicht gut Narkotica anwenden, und die Entfernung des Großhirns unterließ ich, weil dieselbe, stets mit mehr oder weniger Blutverlust verknüpft, ebenfalls einen störenden Einfluß auf das Zustandekommen der Reflexe hatte. Ich wählte deshalb folgende Versuchsanordnung:

Ein Brettchen, 8 cm lang und 4½ cm breit, am vorderen (Kopf)ende abgerundet, wurde so mit Steifgaze überspannt, daß eine Tasche gebildet wurde, die nach dem hinteren, geraden Ende des Brettchens offen war. In dieser Tasche hatte ein mittelgroßer Frosch mit seinem Oberkörper bequem Platz und Luft. Der freie Saum der Tasche war durch Bindfaden zusammenschnürbar, wodurch der Frosch verhindert wurde, seine Hinterbeine in den Sack nachzuziehen, sodaß dieselben, meist schlaff herunterhängend, dem Experiment gut zugängig waren. Ein 1 cm breites Band, vom Vorderende zum Hinterende des Brettchens gespannt, fixierte den Frosch in der zweckdienlichen Lage. Doch hatte das Tier in seinen Bandagen stets einen gewissen Spielraum, und jedwede starke Pressung wurde sorgfältig vermieden. Außerdem waren die Schnürungsstellen durch Wattepolster vor Druck geschützt. Dieses Brettchen wurde nun an einem Stativ so befestigt, daß die Beine des Frosches dem Untersucher zugekehrt waren. Sodann wurde an das hintere, gerade Ende des Brettchens eine Korkplatte 8:9 cm horizontal angebracht, die uns bei der Präparation und der

nachfolgenden Nervenreizung sehr zu statten kam. Dieselbe griff mit zwei Stahlschienen in entsprechend angebrachte Hülsen an der Unterseite des Brettchens. Wenn man bei dieser Versuchsanordnung immer wartete, bis das Tier vollkommen ruhig war, konnte man sich über das Zustandekommen der Reflexe auf die einfachste und sicherste Weise unterrichten. Auch Pereles und Sachs haben bei ihren Versuchen offenbar mit gutem Erfolge und gutem Grunde von einer Narcotisierung oder Entfernung des Großhirns abgesehen.

Ich machte meine Untersuchungen ebenfalls am Ischiadicus des Frosches, den ich entlang des Oberschenkels freilegte. Was die Präparation der Nerven anlangt, so ist darüber nur soviel zu sagen, daß sie natürlich möglichst schonend und mit möglichst wenig Blutverlust auszuführen ist. Wird er nur ein einziges Mal gequetscht oder gezerrt, so ist er gewöhnlich für den Versuch unbrauchbar. Stärkere Blutverluste schädigen zwar weniger den Nerven selbst, als die centralen Endapparate, d. h. das Zustandekommen der Reflexe. Der auf die Länge von mindestens 1—1½ cm, je nach der Größe des Frosches, freigelegte Hüftnerv wurde nun folgendermaßen für die chemische Reizung hergerichtet: Ein ganz dünnes, ca. 2 cm langes, ½ cm breites, an den Ecken und Kanten abgerundetes Holzplättchen wurde unter ihn geschoben und ein ca. ½ ccm großer, mit der betreffenden Alkohollösung getränkter, Wattebausch daraufgelegt.

Die Reflexe wurden ausgelöst teils durch chemische Reize, indem man bestimmte Abschnitte der Pfote mit Pinseln, die in Essigsäure getaucht waren, berührte, teils, was zweckmäßiger ist, da die Essigsäure die Haut der Pfote mehr oder weniger anätzt, durch Reizung mit Induktionsströmen. Dieselben wurden durch eine Elektrode mit zwei feinen Platinspitzen dem Schenkel zugeführt; sie kamen zustande in einem Bernstein'schen Inductionsapparat mit Eisendrahtkern, der durch ein Leclanché'sches Element getrieben wurde. Bei der Reizung sieht man natürlich regelmäßig eine Bewegung der unmittelbar gereizten Muskeln;

eine Reflexbewegung ist selbstverständlich erst dann vorhanden, wenn andere als die vom elektrischen Reiz getroffenen Muskeln, namentlich die des Oberschenkels oder gar die des anderen Beins bestimmte coordinierte Bewegungen ausführen, was nicht immer ganz leicht zu unterscheiden ist. Diese coordinierten Reflexbewegungen treten im Anfang regelmäßig und in kürzester Zeit nach dem Reize ein, dann werden sie lahmer und schließlich unterbleiben sie ganz, auch auf der geschädigten Seite: es treten nur noch lokale Bewegungen der direkt getroffenen Muskeln ein.

Durchweg konnten wir übrigens hierbei die von Pereles und Sachs angegebene Tatsache bestätigen, daß, wenn auch starke Erregungen durch den geschädigten Nerven nicht mehr centralwärts geleitet wurden, das betreffende Bein doch willkürlich oder reflektorisch (wenn die Reizung an anderer Stelle geschah), bewegt werden konnte. Der Ischiadicus war also nach der gewöhnlichen Ausdrucksweise für centrifugale Reize durchgängig, aber nicht mehr für centripetale.

Ich bemühte mich nun, von einem jeden Alkohol diejenige Concentration ausfindig zu machen, die den Ischiadicus in 3 4 Minuten für centripetale Reize undurchgängig macht. Folgende Versuche, die ich aus einer viel größeren Zahl ähnlicher Versuche hier mitteile, geben darüber Aufschluß.

1. Versuch am 13. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Linker Ischiadicus freigelegt. Ganz geringe Blutung. Die Reizung geschah mit Essigsäure, die man mittelst eines Pinsels auf verschiedene Stellen des Unterschenkels brachte und sofort wieder abspülte. Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Methyl (I)-Alkohol in physiolog. (0,6%iger) Kochsalzlösung. Wattebausch, damit getränkt, dem Nerven aufgelegt, wenn nötig frisch befeuchtet.			
3 h 18	I 6/1 norm. = 24,0 Vol. %			Motorische Reizerscheinungen; Flimmern in den Zehen.
3 h 19		Berührung mit Essigsäure	1/2	mehrmals Anziehen und Ausstossen des linken Beins. Wischbewegungen mit dem rechten. Unruhe ca. 1 Min. dauernd.
3 h 20		« «	1/2	Desgleichen.
3 h 23		« «		Keine Reflexbewegung mehr.

Methylalkohol 6/1 normal hob also die Leitung in den sensiblen Nervenstämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 5 Minuten.

2. Versuch am 13. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Linker Ischiadicus freigelegt, keine Blutung. Die Reizung geschah mit einem Inductionsstrom, Rollenabstand 11 cm, indem man das Froschbein in der Gegend des Sprunggelenks mit dem Elektroden kurz berührte. Die Elektroden zur Kontrole an die Lippen gebracht, verursachen einen stechenden Schmerz. Zimmertemp. 20,2° C

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion	Bemerkungen
	Methyl (I)-Alkohol in physiolog. (0,6%iger) Kochsalzlösung in einem Wattebausch auf den Nerven, wenn nötig, frisch befeuchtet.				
4 h 20	I 6/1 norm. = 24,0 Vol. %			Reizerscheinungen	Motorische Unruhe in beiden Extremitäten, Zittern der Zehen (1 Min. dauernd). Gelegentlich Abwehrbewegungen mit beiden Beinen, namentlich nach Reizung des gesunden.
4 h 21		Berührung mit den Elektroden		Anziehen d. l. Beins	
4 h 22		«	1/2	« « « «	
4 h 23		«	3—4	« « « «	
4 h 24		«		keine Reflexbewegung mehr, wohl aber starke zitternde Bewegungen durch direkte Muskelreizung	

Methylalkohol 6/1 normal hob also die Leitung in den sensiblen Stämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 4 Minuten.

3. Versuch am 14. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Linker Ischiadicus freigelegt. Keine Blutung. Elektrische Reizung wie im vorigen Versuch.

Zimmertemp. 19,6° C.

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Aethyl (II) - Alkohol in physiolog. (0,6%iger) Kochsalzlösung. Behandlung wie in den früheren Versuchen			
3 h 03	II 2/1 norm. = 11,24 Vol. %			Reizerscheinungen: Flimmern und Zucken in den Zehen
3 h 04		Berührung mit Elektroden	1/2	Anziehen des linken Beins, Abwehrbewegungen mit demselben
3 h 05		«	3	Langsames Anziehen des linken Beins, dann Abwehr mit beiden Füssen
3 h 06		«	3—4	Erst nach 3 mal wiederholter Reizung: Anziehen des linken Beins
3 h 07				Keine Reflexbewegung mehr

Aethylalkohol 2/1 normal hob also die Leitung in den sensiblen Nervenstämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 4 Minuten.

4. Versuch am 15. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Rechter Ischiadicus freigelegt. Keine Blutung. Elektrische Reizung wie oben.

Zimmertemp. 20,5° C.

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Propyl (III) - Alkohol in physiolog. (0,6%iger) Kochsalzlösung. Alles übrige wie in den früheren Versuchen.			
5 h 30	III 1/3 norm. — 3,75 Vol. %			Keine Reizerscheinungen
5 h 31		Berührung mit den Elektroden	1/2	Anziehen des rechten Beins
5 h 32		«	»	« « « «
5 h 33		«		Keine Reflexbewegungen mehr

Propylalkohol 1/2 normal hob die Leitung in den sensiblen Nervenstämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 3 Minuten.

5. Versuch am 15. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Linker Hüftnerv freigelegt, keine Blutung. Elektrische Reizung.

Zimmertemp. 20,3° C.

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Propyl (III) - Alkohol in physiolog. (0,6%iger) Kochsalzlösung. Alles übrige wie in den früheren Versuchen.			
6 h 26	III $^1/_3$ norm. = 2,5 Vol. %			Keine Erregungserscheinungen
6 h 27		Berührung mit den Elektroden	$^1/_2$	Anziehen des linken Beins
6 h 28		«	$^1/_2$	« « «
6 h 29		«	1	lahmes Anziehen des linken Beins
6 h 30				keine Reaktion mehr

Propylalkohol $^1/_3$ normal hob demnach die Leitung in den sensiblen Nervenstämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 4 Minuten.

6. Versuch am 20. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Linker Hüftnerv freigelegt, keine Blutung. Elektrische Reizung wie früher.

Zimmertemp. 19,5° C.

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Butyl (IV) - Alkohol in physiolog. (0,6%iger) Kochsalzlösung Alles Uebrige wie in den früheren Versuchen			
10 h 37	IV $^1/_3$ norm. = 1,5 Vol. %			Keine Reizerscheinungen
10 h 38		Berührung mit den Elektroden	$^1/_2$	Anziehen des linken Beines
10 h 39		« «	»	« « « «
10 h 40		« «		keine Reflexbewegung mehr

Butylalkohol $^1/_3$ normal hob die Leitung in den sensiblen Nervenstämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 3 Minuten.

7. Versuch am 21. März 1905.

Ran. tempor. Männchen. Linker Ischiadicus freigelegt, keine Blutung. Elektrische Reizung wie früher.

Zimmertemp. 21 ° C.

Zeit	Stoff	Reizung	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Amyl (V) - Alkohol in physiolog. (0,6 %iger) Kochsalzlösung Alles Uebrige wie in den früheren Versuchen			
11 h 15	V $^1/_{30}$ norm. = 0.54 Vol. %			Keine Erregungserscheinungen.
11 h 16		Berührung mit den Elektroden	$^1/_2$	Anziehen des linken Beines
11 h 17		« «	4—5	schwaches Anziehen des linken Beines
11 h 18		« «		keine Reflexbewegung mehr

Amylalkohol $^1/_{20}$ normal hob die Leitung in den sensiblen Nervenstämmen vollkommen auf nach einer Einwirkung von 3 Minuten.

Zusammenfassung der Ergebnisse am Ischiadicus des Frosches.

Die Leitung für centripetale Reize war in durchschnittlich 3—4 Minuten aufgehoben nach Einwirkung von einer

$^6/_1$ Normallösung des Methylalkohols (= 24,00 %)
$^2/_1$ » » Aethylalkohols (= 11,24 %)
$^1/_3$ » » Propylalkohols (= 2,50 %)
$^1/_6$ » » Butylalkohols (= 1,50 %)
$^1/_{20}$ » » Amylalkohols (= 0,54 %)

Es ergab sich hiermit, daß auf die chemische Einheit (nicht auf Prozente!) bezogen (Vgl. S. 8) und die Giftigkeit des Methylalkohols = 1 gesetzt, für centripetale Nerven

der Aethylalkohol etwa 3 mal
» Propylalkohol » 18 »
» Butylalkohol » 36 »
» Amylalkohol » 120 »

so giftig oder wirksam ist. Wenn diese Zahlen natürlich nicht eine absolute Genauigkeit beanspruchen können und sollen, so geben sie doch ein ungefähres Bild davon, wie

außerordentlich schnell mit dem Mehrgehalt von CH_2 die Giftigkeit der Alkohole zunimmt. Und wenn, was nicht zu bezweifeln und teilweise auch schon experimentell im Groben festgestellt ist, ähnliche Verhältnisse auch bei Aufnahme der Alkohole durch den Magen stattfinden, so versteht man, wie außerordentlich viel giftiger unreine (Fuselhaltige) alkoholische Getränke sind, als reine, d. h. als solche, die nur den gewöhnlichen Aethylalkohol enthalten. Bemerkt sei noch, ohne dass ich hier auf die Erklärung dieser Tatsachen eingehen kann, daß beim innerlichen Genuß der Methylalkohol giftiger sein soll, als der Aetylalkohol und die tödtlichen Gaben des Aethyl-, Propyl- Butyl- und Amylalkohols sich zu einander verhalten sollen wie 10:3,3:2:1. Der Amylalkohol wäre hiernach nur 10 mal so giftig wie der Aethylalkohol.

Die von mir für die sensiblen Nervenstämme ansteigende Giftigkeit der höheren Alkohole tritt sehr deutlich zu Tage, wenn man, wie mir das Herr Prof. v. Grützner zu thun rieth, die Verhältnisse in einer Curve (S. Fig. 1) darstellt.

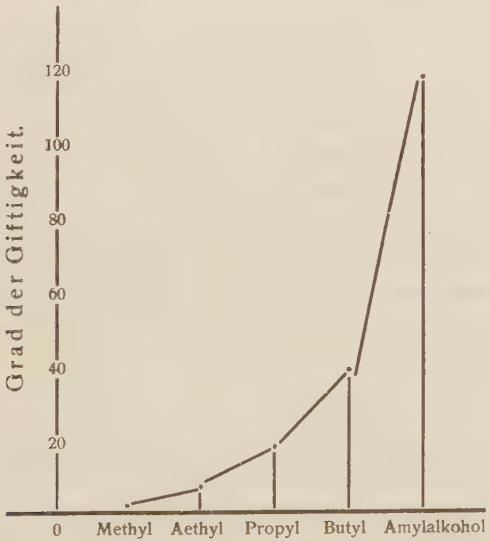

Fig. 1. Giftigkeit der verschiedenen Alkohole auf sensible Nerven.

Auf der Abscisse sind in gleichen Abständen von einander die Alkohole aufgetragen und der Grad ihrer Giftigkeit wird durch die ihnen zugehörige Ordinate bezeichnet. Wenn also z. B. die Ordinate über Methylalkohol = 1 ist, so ist diejenige über dem Aethylalkohol = 3 usw.

(Daß unter den höheren Alkoholen die isomeren keineswegs gleich giftig sind, darauf sei hier nur flüchtig hingewiesen.) [1]) u. [2]).

B. Versuche an Nervenendigungen.

a) Versuche an der Cornea des Frosches.

Diese Art von Versuchen bildete den Anfang aller meiner teilweise schon beschriebenen Untersuchungen. So mußte ich erst zahlreiche Vorversuche machen, ehe ich sicher gehen konnte, ob eine Bewegung des Frosches oder ein Schließen des untersuchten Auges nicht zufällig eintraten, von mir im Anfang natürlich gerne als Reaktion auf den applicierten Reiz angesehen. Nach Ausprobieren einiger anderer Methoden blieb ich bei folgender stehen, die mir auch später bei Versuchen anderer Art zweckdienlich erschien: Ich ließ aus einer Höhe von 1—2 mm über dem oberen Augenrand des Frosches einen Tropfen der zu untersuchenden Lösung über das Auge rieseln. Nach eingetretener Reaktion wurde dann das Auge mit ca. 1—2 ccm Leitungswasser tropfenweise ausgespült, (bei frischen Fröschen auch schon vor der Alkohol-Untersuchung) teils, um das Tier an die Annäherung der Hand und des Tropfenzählers zu gewöhnen,[3]) teils, um zu sehen, ob der Frosch auf Wasser reagiert, was häufig vorkam, um dadurch Fehlschlüsse zu vermeiden.

---

[1]) Vergleiche hierüber die sorgfältige Zusammenstellung in A. I. Kunkel, Handbuch der Toxikologie, Jena 1899 (S. 402 u. f.)

[2]) Vergl. J. Efron an erwähnter Stelle.

[3]) Die Frösche waren nämlich, im Gegensatz zu den vorhergehenden und den noch folgenden Versuchen ohne jede Befestigung etc. in einem weiten Glase dem Untersucher zugängig. An die Annäherung der Hand und des Tropfenzählers gewöhnten sie sich bald.

Ich untersuchte zunächst die Alkohole in den oben angeführten Normallösungen auf ihre Schwellenwerte, d. h. ich stellte fest, wie hoch concentriert ein Alkohol sein muß, damit er, in das Auge geträufelt, eine deutliche Reflexbewegung auslöst. Aus der großen Anzahl der von mir im Frühjahr 1904 angestellten Versuche dieser Art möchte ich folgende herausgreifen:

I. Versuch an der **Cornea des Frosches.**

16. April 1904 — 2 Ran. tempor. { Männchen (1) und Weibchen (2). Zimmertemp. 19,5° C.

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Methyl-Alkohol (I)	**Frosch**	
9 h 20	I $^1/_1$ n. = 4,01 %	1) rechts links	keine Wirkung
		2) r. l.	„ „
9 h 50	I $^2/_1$ n. = 8,02 %	1) r. l.	„ „
		2) r. l.	„ „
10 h 25	I $^3/_1$ n. = 12,03 %	1) r. 3 l. 3	Kurzes Schliessen des Auges
		2) r. 3 l. 3—4	

Untere Grenze also: $^3/_1$ normal = 12,0 % d. h. also: ein Tropfen 12 %igen Methylalkohols ruft regelmässig nach etwa 3 Secunden eine Reflexbewegung und zwar ein kurzes Schliessen des Auges hervor.

II. Versuch an der **Cornea des Frosches.**

17. April 1904 — 2 Ran. tempor. { Männchen (1) und Weibchen (2). Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Aethyl-Alkohol (II)	**Frosch**	
3 h 05	II $^1/_{10}$ n. = 0,56 %	1) rechts	keine Wirkung
		links	
		2) r.	„ „
		l.	
3 h 25	II $^1/_5$ n. = 1,12 %	1) r.	„ „
		l.	
		2) r.	„ „
		l.	
3 h 50	II $^1/_2$ n. = 2,81 %	1) r.	„ „
		l.	
		2) r.	„ „
		l.	
4 h 15	II $^1/_1$ n. = 5,62 %	1) r. 2—3	Schliessen des Auges, hin und wieder zwei mal hintereinander.
		l. 2	
		2) r. 2	
		l. 2—3	

Untere Grenze also: etwa $^1/_1$ normal = 5,6 %. Die Zeit zwischen Berührung und Reaktion ist aber etwas kürzer als beim Methylalkohol.

III. Versuch an der **Cornea des Frosches.**

15. April 1904. 2 Ran. tempor. { Männchen (1) und Weibchen (2).

Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Propyl-Alkohol(III)	**Frosch**	
2 h 35	III 1/4 n. = 3,74 %	1) rechts 3 links 3 2) r. 3 l. 3	Schliessen des untersuchten Auges 1/4 – 1/2 Sek. lang.
3 h	III 1/5 n. = 1,48 %	1) r. 3 l. 3 2) r 3 l. 3	desgleichen
3 h 30	III 1/6 n. = 1,25 %	1) r. 3 l. 3 2) r. 3 l. 3–4	Blinzelndes [1]) Schliessen des Auges
3 h 35	III 1/7 n. = 1,1 %	1) r. 3—4 l. 3 2) r. 3—4 l. 3—4	desgleichen
4 h 20	III 1/8 n. = 0,94 %	1) r. 4 l. 4 2) r. 4 l. 4	schwaches Blinzeln
4 h 50	III 1/10 n. = 0,75 %	1) r. l. 2) r. 5 l.	keine Wirkung „ „ schwaches Blinzeln keine Wirkung
5 h 20	III 1/9 n. = 0,83 %	1) r. 4–5 l. 5 2) r. 4—5 l. 5	schwaches Blinzeln

Untere Grenze also: etwa 1/9 normal = 0,83 % oder { Mittel 0,8 %
rund 1/10 normal = 0,75 %

Zahlreiche andere Versuche, die von schwachen Concentrationen zu starken aufstiegen, sowie solche, die zur Einengung des Schwellenwertes gemacht wurden, brachten im allgemeinen das gleiche Ergebnis.

[1]) „Blinzelndes Schliessen“ oder „Blinzeln“ nannte ich in meinen Aufzeichnungen denjenigen Reflex, bei dem das Auge nicht vollkommen geschlossen wurde. Der nächst höhere Grad der Reaktion war ein „kurzes Schliessen“ des Auges, der letzte von mir beobachtete Grad ein „längeres Zusammenkneifen“ des Auges.

IV. Versuch an der **Cornea des Frosches.**

11. April 1904. 2 Ran. tempor. { Männchen (1) und Weibchen (2) Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Butyl-Alkohol(IV)	**Frosch**	
9 h 20	IV $^1/_{10}$ n. = 0,92 %	1) rechts 1-2 links 1-2 2) r 1 l. 1—2	langes (1 Sec. dauerndes) Zusammenkneifen des Auges (einmal Wischbewegung)
9 h 40	IV $^1/_{15}$ n = 0,61 %	1) r. 2 l. 1—2 2) r. 1—2 l. 1—2	3 mal kurzes Zusammenkneifen, 1 mal längeres Zusammenkneifen ($^1/_4$—$^1/_2$ Sec. dauernd)
10 h	IV $^1/_{20}$ n. = 0,46 %	1) r. 2 l. 2 2) r. 2 l. 2—3	kurzes Zusammenklemmen des Auges
10 h 25	IV $^1/_{25}$ n. = 0,38 %	1) r. 2—3 l. 2—3 2) r. 3 l. 2—3	kurzes Zusammenkneifen; Frosch 2) r: bloss leichtes Blinzeln.
10 h 45	IV $^1/_{30}$ n. = 0,31 %	1) r. 3—4 l. 2) r. l.	schwaches Blinzeln keine Wirkung „ „ „ „
11 h 10	IV $^1/_{28}$ n. = 0,33 %	1) r. 3 l. 3 2) r. 3 l. 3—4	teils Blinzeln, teils kurzes Zusammenkneifen der Augen.
11 h 35	IV $^1/_{29}$ n. = 0,32 %	1) r. 3—4 l. 4 2) r. l. 4	Blinzeln Blinzeln keine Wirkung Blinzeln

Untere Grenze also: $^1/_{29}$ - $^1/_{30}$ normal = 0,33 %. Von zahlreichen Parallelversuchen wurde ausser der hier angeführten Reaktion auf IV $^1/_{30}$ normal noch einmal (d. 14. IV. 04) eine Reaktion konstatiert an einer sehr empfindlichen männlichen Rana esculenta. Sonst zeigte sich $^1/_{30}$ normal unwirksam.

V. Versuch an der **Cornea des Frosches**.

13. April 1904. 2 Ran. tempor. { Männchen (1 und) Weibchen (2).

Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Secunden	Art der Reaktion
	Amyl-Alkohol (V)	**Frosch**	
8 h 10	V $^1/_{80}$ n. = 0,36 %	1) rechts 3, links 2–3 2) r. 2–3, l. 2–3	teils kurzes, teils längeres Zusammenklemmen des Auges. (Dauer durchschnittlich $^1/_2$ Secunde)
8 h 25	V $^1/_{85}$ n. = 0,31 %	1) r. 2–3, l. 2–3 2) r. 2–3, l. 3	kurzes Zusammenkneifen des Auges.
8 h 42	V $^1/_{40}$ n. = 0,27 %	1) r. 3, l. 3 2) r. 3, l. 3	teils kurzes Zusammenklemmen, teils längeres Schliessen des untersuchten Auges
9 h	V $^1/_{45}$ n. = 0,24 %	1) r. 3, l. 3 2) r. 3, l. 3	teils Blinzeln, teils kurzes Schliessen des Auges; (meist $^1/_4$ Secunde dauernd).
9 h 20	V $^1/_{50}$ n. = 0,23 %	1) r. 3–4, l. 3–4 2) r. 3–4, l. 3–4	kurzes Schliessen des Auges
9 h 45	V $^1/_{55}$ n. = 0,2 %	1) r. 3–4, l. 3–4 2) r. 3–4, l. 3–4	teils Blinzeln, teils kurzes Schliessen des Auges
10 h 10	V $^1/_{60}$ n. = 0,18 %	1) r. 3–4, l. 3–4 2) r. 3–4, l. 4	Ebenso
10 h 40	V $^1/_{65}$ n. = 0,17 %	1) r. 3–4, l. 4 2) r. 4, l. 4–5	teils Blinzeln, teils kurzes Zusammenklemmen des Auges
11 h 05	V $^1/_{70}$ n. = 0,15 %	1) r. 4, l. 4 2) r. 4–5, l. 5	blinzelndes kurzes Schliessen des Auges
11 h 32	V $^1/_{75}$ n. = 0,14 %	1) r. 4, l. 4 2) r. 5, l.	desgleichen keine Wirkung
11 h 50	V $^1/_{80}$ n.	1) 2)	,,
12 h 10	V $^1/_{78}$ n.	1) 2)	,,

Untere Grenze also $^1/_{75}$ normal = 0,14 %. Zu bemerken ist, dass sämtliche hier und in anderen ähnlichen Versuchen mit Amylalkohol benutzten Normallösungen aus einer jedesmal frisch angesetzten $^1/_1$ Normallösung durch Weiterverdünnen gewonnen wurden.

Zusammenfassung der Ergebnisse an der Cornea des Frosches.

Schwellenwert des Methylalkohols = $^3/_1$ normal (= 12,0%).
" " Aethylalkohols = $^1/_1$ " (= 5,6%).
" " Propylalkohols = $^1/_9$-$^1/_{10}$ " (= 0,8%).
" " Butylalkohols = $^1/_{30}$ " (= 0,33%).
" " Amylalkohols = $^1/_{75}$ " (= 0,14%).

Im vorliegenden Fall nimmt also die Giftigkeit der Alkohole, wiederum auf die chemische Einheit bezogen und diejenige des Methylalkohols = 1 gesetzt, noch bedeutender zu. Der Amylalkohol ist 225 mal so giftig oder wirksam wie der Methylalkohol.

Es zeigt sich etwa folgende Giftigkeits- beziehungsweise Wirksamkeitsscala:

Methylalkohol = 1
Aethylalkohol = 3
Propylalkohol = 30
Butylalkohol = 90
Amylalkohol = 225

Diese Giftigkeitsskala gilt für die Hornhaut des Frosches, die natürlich ganz anders und überhaupt viel feiner reagirt, als ein dicker, mit mehr oder weniger Bindgewebe überzogener Nervenstamm. Ich möchte gleich hier hinzufügen, dass ich eine ganz ähnliche Wirksamkeitsscala auch für die menschliche Zungenschleimhaut gefunden habe.

In Form einer Curve (Fig. 2) würden sich also diese beiden Versuchsreihen folgendermassen ausnehmen:

Fig. 2. Wirkungen der verschiedenen Alkohole auf Hornhaut des Frosches und Zunge des Menschen.

b) Versuche an der Froschpfote.

Es ist bekannt, dass die Hornhaut durch übergrosse Empfindlichkeit ausgezeichnet ist und jedweder Reiz leicht zu einem schmerzhaften wird, der bestimmte Reflexbewegungen zum Schutze des Auges auslöst. Mich interessirte es nun, auch etwas weniger sensible Endapparate in ihrem

Verhalten gegenüber Alkoholen zu untersuchen und ich wählte deshalb die Froschpfote.

Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie bei den Versuchen am Froschischiadicus. Der Frosch befand sich wieder in der dort näher beschriebenen Hülle. Es fehlte bloss die als Präparations- und Reizungstisch benutzte Korkplatte. Die Beine hingen meist, dem Untersucher zugekehrt, schlaff herunter. Auch hier war, aus den auf Seite 10 angegebenen Gründen das Tier weder narkotisiert, noch wurde ihm das Gehirn entfernt.

Die Lösungen wurden wie bei den Versuchen an der Cornea, stets kurz vor dem einzelnen Versuch bereitet und aus gut verkorkten Flaschen mittels eines Tropfenzählers nach Bedarf entnommen und dem zu untersuchenden Tiere auf das Sprunggelenk appliciert. Der Tropfen breitete sich der Schwere folgend über die Froschpfote und die Schwimmhäute aus und ich konnte wohl annehmen, dass die Verteilung der so angebrachten Lösung bei den einzelnen Versuchen eine gleichmässige war. Nach eingetretener Reaktion oder, wenn eine solche nicht zu verzeichnen war, nach längerer Zeit (ca. 30 35 Secunden) wurde die untersuchte Pfote mit Leitungswasser gründlich abgespült und mit dem Beginn eines neuen Versuchs so lange gewartet, bis die Pfote wieder einen gewissen Grad von Trockenheit erlangt hatte; wenn nötig half man mit Fliesspapier nach.

Wie nach den vorausgegangenen Versuchen an der Cornea zu erwarten war, musste man den Alkohol auf die Froschpfote jetzt in stärkerer Konzentration als bisher auftragen, um überhaupt nur eine Reaktion zu erhalten. Was letztere anbetrifft, so galt es auch hierbei, sehr vorsichtig zu sein bei der Annahme einer Reaktion, da sich der Frosch naturgemäss hin und wider gegen seine Fesseln sträubte, zumal ihm die aufgezwungene Haltung eine sehr ungewohnte war. Diese periodisch wiederkehrenden Befreiungsversuche wurden deshalb möglichst umgangen dadurch, dass ich im freien Intervall, wenn ich so sagen darf, die Alkohollösung in oben gesagter Weise auftropfte und da-

durch überraschend gleichmässige Resultate bekam. Auch hiervon will ich von jedem Alkohol nur eine Versuchsreihe herausgreifen, die ebenfalls, wie die oben angeführten Versuchstabellen, den Schwellenwert des betreffenden Alkohols als Endresultat haben:

I. Versuch an der **Froschpfote:** 4. März 1905.

Zwei Ran. tempor. Männlich (1 u. 2).

Während der Versuchspausen, die zum Herstellen neuer Lösungen etc. benutzt werden, werden die Frösche aus ihrer Umhüllung befreit in ihrem Behälter gelassen.

Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion	Bemerkungen
	Methyl-Alkohol (I)	**Frosch**		
9 h	I $^{20}/_{1}$ n. = 80,2 %	1) rechts 7 Sek. links 9 «	Zucken, Anziehen des Beins	Unruhe bis abgespült
		2) r. 10 « l. 12 «		
9 h 30	I $^{15}/_{1}$ n. = 60,15 %	1) r. 11 « l. 12 «	desgleichen	
		2) r. 14 « l. 15 «		
10 h	I $^{10}/_{1}$ n. = 40,1 %	1) r. 14 « l. 16 «	Oertliches Zucken ohne allgemeine Bewegung	
		2) r. l. 24 «	keine Wirkung schwaches Zucken	
10 h 40	I $^{5}/_{1}$ n. = 20,05 %	1) r. l.	keine Wirkung	
		2) r. l.	« «	
11 h	I $^{11}/_{1}$ n. = 24,06 %	1) r. 15 « l. 15 «	Zucken, Anziehen des Beins mehrmals.	
		2) r. 20 « l. 12 «		

Untere Grenze der Einwirkung **des Methylalkohols** auf die **Haut der Froschpfote** ist demnach eine etwa **10 fache Normallösung = 40,1 Vol.** %.

2. Versuch an der **Froschpfote.** 4. März 1905.
Zwei Ran. tempor. Männchen (1 u. 2).
Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion
	Aethyl Alkohol (II)	**Frosch**	
4 h	II $^{15}/_{1}$ n. = 84,3 %	1) rechts 5 Sek. links 6 « 2) r. 11 « l. 13 «	Zucken, mehrmals Anziehen; Fluchtbewegung.
5 h	I $^{10}/_{1}$ n. = 56,2 %	1) r. 6 « l. 12 « 2) r. 14 « l. 22 «	Zucken, leichte Bewegung Zucken mit Anziehen
6 h	Frosch 2)	durch einen frischen Frosch ersetzt.	
6 h 10	II $^{10}/_{1}$ n. 56,2 %	1) r. 9 « l. 12 « 2) r. 8 « l. 12 «	Zucken, Anziehens des Beins mehrmals
6 h 50	II $^{5}/_{1}$ n. = 28,1 %	1) r. l. 19 « 2) r. 21 « l.	keine Wirkung Anziehen dito keine Wirkung
7 h 20	II $^{6}/_{1}$ n. = 33,7 %	1) r. 15 « l. 16 « 2) r. 17 « l. 14 «	Zucken und mehrmals Anziehen.

Untere Grenze der Einwirkung des **Aethylalkohols** auf die **Haut der Froschpfote** ist demnach eine **5fache Normallösung** = **28,1 Vol.** %.

3. Versuch an der **Froschpfote.** 6. März 1905.
Zwei Ran. tempor. Männchen (1 u. 2).
Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion
	Propyl Alkohol (III)	**Frosch**	
10 h 10	III $^{1}/_{10}$ n. = 0,75 %	1) 2)	Keine Wirkung « «
10 h 40	III $^{1}/_{5}$ n. = 1,48 %	1) 2)	« « « «
11 h 20	III $^{1}/_{2}$ n. 3,75 %	1) 2)	« « «
12 h	III $^{1}/_{1}$ n. 7,49 %	1) 2)	« « « «
12 h 20	III $^{2}/_{1}$ n. 14,98 %	1) rechts 9 Sek. links 8 « 2) r. 9 « l. 14 «	Zucken, Anziehen lokales Zucken, dann Ruhe; hierauf energisches Zucken und mehrmaliges Anziehen des Beins

Untere Grenze der **Einwirkung des Propylalkohols** auf die **Haut der Froschpfote** ist demnach etwa eine **2fache Normallösung** = 14,98 Vol. %.

4. Versuch an der **Froschpfote:** 7. März 1905.
Zwei Ran. tempor. Männchen (1 u. 2).
Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion
	Butyl- Alkohol (IV)	**Frosch**	
2 h 30	IV 1/20 n. = 0,38 %	1) 2)	Keine Wirkung « «
2 h 50	IV 1/20 n. = 0,46 %	1) 2)	« « « «
3 h 15	IV 1/10 n. — 0,92 %	1) 2)	« « « «
3 h 35	IV 1/5 n. — 1,84 %	1) 2)	« « « «
4 h	IV 1/2 n. = 4.6 %	1) rechts 13 Sek. links 14 « 2) r. 18 « l.	Zucken und Anziehen « « Keine Wirkung
4 h 10	IV 1/3 n. = 3,07 %	1) 2)	« « « «

Untere Grenze der **Einwirkung des Butylalkohols** auf die **Haut der Froschpfote** ist demnach eine 1/2 **Normallösung = 4,6 Vol.** %.

5. Versuch an der **Froschpfote:** 8. März 1905.
Zwei Ran. tempor Männchen (1 u. 2).
Zimmertemp. 20° C.

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion
	Amyl Alkohol (V).	**Frosch**	
10 h	V 1/25 n. — 0,43 %	1) 2)	Keine Wirkung « «
10 h 30	V 1/20 n. = 0,54 %	1) 2)	« « « «
11 h 05	V 1/10 n. = 1,08 %	1) 2)	« « « «
11 h 45	V 1/5 n. = 2,16 %	1) rechts 4 Sek. links **6** « 2) r. 8 « l. 8 «	Zucken und öfteres Anziehen des Beins
12 h 10	V 1/6 n. = 1,8 %	1) 2)	Keine Wirkung « «

Untere Grenze der **Einwirkung des Amylalkohols** auf die **Haut der Froschpfote** ist demnach eine 1/5 **Normallösung = 2,16 Vol.** %.

Zusammenfassung der Ergebnisse an der Froschpfote.

Schwellenwert des Methylalkohols = $^{10}/_{1}$ normal (=40,1 Vol. %)
» » Aethylalkohols = $^{5}/_{1}$ » (=28,1 Vol. %)
» » Propylalkohols = $^{2}/_{1}$ » (=14,98Vol. %)
» » Butylalkohols = $^{1}/_{2}$ » (= 4,6 Vol. %)
» » Amylalkohols = $^{1}/_{5}$ » (=2,16 Vol. %)

Die Giftigkeits- oder Wirksamkeitsscala ist also hier folgende: (Vergl. S. 16 u. 24.)

Methylalkohol = 1
Aethyl » = 2
Propyl » = 5
Butyl » = 20
Amyl » = 50

Die Unterschiede in der Giftigkeit sind also ausserordentlich viel geringer als im vorigen Versuch und lassen sich durch folgende Curve darstellen:

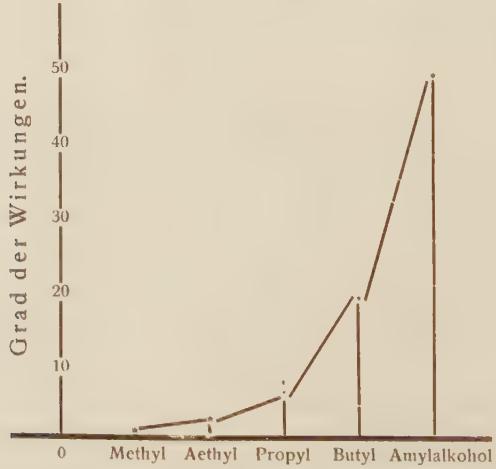

Fig. 3. Wirkungen der Alkohole auf die Froschpfote.

c. Schmeckversuche.

Um nun auch ein von allen Zufälligkeiten reines Ergebnis zu erhalten, stellte ich noch eine grosse Anzahl von Schmeckversuchen mit den einzelnen Alkoholen in

schwachen Normallösungen an verschiedenen Personen an [1]). Dabei bediente ich mich folgender Methode: Aus reinstem, schwedischem Filtrierpapier wurden je 1 qcm grosse Stückchen ausgeschnitten. Diese hielt ich mit einer Pincette in die zu untersuchende Alkohollösung und ließ sie langsam sich vollsaugen. Die einzelnen Lösungen wurden vor dem Versuch in gut schließende Porzellanschälchen gegossen. Selbstverständlich wurde der Inhalt der Schälchen nur zu einem Versuche benutzt. Während die Versuchsperson den Atem anhielt [2]), wurde das Filtrierpapier breit auf die Zunge in ihrem vorderen Drittel aufgelegt. Auf keinen Fall durfte die Zunge jetzt mit dem Gaumen in Berührung gebracht werden, wodurch das Reagens auf eine größere Aufnahmefläche verteilt, als Reiz früher zum Bewußtsein kommen mußte, als bei streng lokalisierter Wirkung auf die Zunge. Und in der Tat wurden von den Versuchspersonen, die anfänglich gewohnheitsmäßig die Zunge mit dem aufgelegten Reagens an den Gaumen anlegten, unverhältnismäßig viel früher ein Alkoholgeschmack angegeben, als bei den reinen Zungenschleimhaut-Schmeckversuchen. Der Mund wurde nach jeder Untersuchung mit Leitungswasser gründlich ausgespült. Zwischen die Versuche mit Alkoholpapierchen wurden häufig Vexierversuche derartig eingeschoben, daß ein Fließpapierstückchen mit reinem Wasser getränkt der Zunge aufgelegt wurde. Aus den Aussagen der Versuchspersonen über diese Vexierversuche hatte ich vielfach Gelegenheit, auch ein Urteil über ihre Aussagen betreffend die Wirkungen der Alkohole zu fällen, da eben dünne Alkohollösungen und Wasser in ihren Wirkungen oft kaum zu unterscheiden waren.

---

[1]) s. darüber die kurze Notiz in der bereits auf Seite 3 citierten Arbeit von Grützner, pag. 101.

[2]) Bei meinen anfänglichen Versuchen dieser Art ließ ich die Versuchsperson gleichzeitig mit dem Auflegen des Fließpapiers sich die Nase zuhalten. Die dabei gewonnenen Angaben waren bei weitem nicht so gleichmäßig und übereinstimmend, wie bei den jetzt anzuführenden Schmeckversuchen mit angehaltenem Atem.

Auch hier will ich nur einige wenige, jedoch besonders prägnante Beispiele aus den an mir und Anderen angestellten Schmeckversuchen herausgreifen:

I. Schmeck-Versuch.

27. Febr. 1905. Versuchsperson P. G.
Die Lösungen haben Zimmertemp. (20° C.)

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion	Bemerkungen
	Methyl (I)-, Aethyl (II)- Alkohol.			
10 h 10	I 1/5 n.		Kein Geschmack	
10 h 13	II 1/5 n.		« «	
10 h 15	I 1/1 n.		« «	hinterher als die Zunge den Gaumen berührte, war ein Alkoholgeschmack da
10 h 17	II 1/1 n.	3 Sek.	leichtes Brennen mit Alkoholgeschmack	
10 h 19	I 2/1 n.		nicht deutlich	als das Papier bereits entfernt, der Speichel ausgespuckt war, wurde beim Berühren des Gaumens mit der Zunge ein leichter Alkoholgeschmack konstatiert.
10 h 22	I 3/1 n.	3–4 Sek.	deutlicher Alkoholgeschmack	
10 h 23	Wasser		kein Geschmack	
10 h 25	II 1/1 n.	3–4 Sek.	deutlicher Alkoholgeschmack, jedoch intensiver als bei I 3/1 normal, leicht brennend	

Demnach ist der
Schwellenwert des Methylalkohols: 3/1 normal = 12,0 Vol. %.
Schwellenwert des Aethylalkohols: 1/1 normal = 5,6 Vol. %.

II. Schmeck-Versuch.

27. Febr. 1905. Versuchsperson M. R.
Die Lösungen haben Zimmertemp. (20° C.)

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion
	Methyl (I)-, Aethyl (II)- Alkohol		
10 h 30	I 1/5 n.		Keine Reaktion
10 h 32	II 1/1 n	2 Sek.	Brennen mit leichtem Alkoholgeschmack
10 h 34	II 1/5 n.		keine Reaktion
10 h 36	I 2/1 n.	15–18 Sek.	unbestimmte Empfindung
10 h 38	I 1/1 n.		keine Reaktion
10 h 40	II 1/1 n.	4 Sek.	wie oben im Versuch 10 h 32
10 h 42	I 3/1 n.	4–5 Sek.	leichter Alkoholgeschmack (auch hier wurde die Wirkung von II 1/1 n. intensiver gefunden als die von I 3/1 n.)

Demnach ist wieder der
Schwellenwert von Methylalkohol: 3/1 normal = 12,0 Vol. %.
Schwellenwert von Aethylalkohol: 1/1 normal = 5,6 Vol. %.

III. Schmeckversuch.

28. Febr. 1905. Versuchsperson P. G.

Die Lösungen haben Zimmertemp. (20° C.)

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Sekunden	Art der Reaktion	Bemerkungen
	Propyl (III)-Butyl (IV)-Amyl (V)- Alkohol			
11 h 05	Wasser		Kein Geschmack	
11 h 10	V $^1/_{90}$ n.		« «	
11 h 12	IV $^1/_{80}$ n.		« «	
11 h 14	V $^1/_{75}$ n.	8—9 Sek.	schwacher Alkohol-geschmack	selbst nach dem Ausspülen noch ein Alkoholgeschmack am Gaumen deutlich, nur durch öfteres Ausspülen zu beseitigen
11 h 17	IV $^1/_{25}$ n.	10 Sek.	Beissen auf der Zunge	erst hinterher, beim Wiedereinsetzen der Atmung deutlicher Butylgeschmack
11 h 19	V $^1/_{90}$ n.		nichts deutliches	
11 h 21	V $^1/_{80}$ n.		Kein Geschmack	
11 h 22	Wasser		« «	
11 h 23	V $^1/_{75}$ n.	10 Sek.	schwacher Alkohol-geschmack	
11 h 25	III $^1/_{10}$ n.	5 Sek.	leichtes Brennen	
11 h 27	III $^1/_{15}$ n.		Kein Geschmack	

Demnach ist der

Schwellenwert von Propylalkohol: $^1/_{10}$ **normal = 0,75 Vol.** %.
Schwellenwert von Butylalkohol: $^1/_{25}$ **normal = 0,38 Vol.** %.
Schwellenwert von Amylalkohol: $^1/_{75}$ **normal = 0,14 Vol.** %.

IV. Schmeckversuch.

1. März 1905. Versuchsperson K. B.

Die Lösungen haben Zimmertemp. (20° C.)

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Sekunden	Art der Reaktion	Bemerkungen
10 h	Wasser		kein Geschmak	
10 h 02	IV $^1/_{30}$ n	9 Sek.	unbest. Empfindung	abweichend von
10 h 04	II $^1/_5$ n.		kein Geschmack	den Angaben in
10 h 05	II $^1/_1$ n.	3 Sek.	alkohol. Geschmack	den anderen
10 h 07	III $^1/_{10}$ n.	8 Sek.	Brennen, lange anhaltend	Versuchen
10 h 10	IV $^1/_{25}$ n.	7 Sek.	dto., alkohol. Geschm.	
10 h 12	I $^2/_1$ n.		kein Geschmack	
10 h 13	I $^3/_1$ n.	4 Sek.	leichter Alkohol-geschmack	
10 h 15	III $^1/_{15}$ n.		kein Geschmack	
10 h 17	V $^1/_{90}$ n.		kein Geschmack	
10 h 19	V $^1/_{75}$ n.	7—8 Sek.	schwaches Brennen, alkohol. Geschmack	
10 h 21	V $^1/_{80}$ n.		kein Geschmack	

V. Schmeckversuch.

3. März 1905. Versuchsperson P. N.

Zeit	Stoff	Reakt.-Zeit in Sekunden	Art der Reaktion
	Alle 5 Alkohole		
9 h 15	II $^1/_1$ n.	3 Sek.	brennender Alkoholgeschmack
9 h 20	V $^1/_{90}$ n.		kein Geschmack
9 h 22	Wasser		» »
9 h 24	Wasser		» »
9 h 25	V $^1/_{75}$ n.	7 Sek.	Brennen mit Alkoholgeschmack
9 h 27	IV $^1/_{30}$ n.		kein Geschmack
9 h 29	IV $^1/_{25}$ n.	6 Sek.	Brennen mit Alkoholgeschmack
9 h 31	V $^1/_{80}$ n.		kein bestimmter Geschmack
9 h 33	II $^1/_5$ n.		kein Geschmack
9 h 35	I $^2/_1$ n.		» »
9 h 37	I $^3/_1$ n.	5 Sek	Alkoholgeschmack
9 h 41	III $^1/_{15}$ n.		kein Geschmack
9 h 42	III $^1/_{10}$ n.	10 Sek.	leichte Empfindung, dass etwas anderes da ist, als Wasser

Zusammenfassung der Ergebnisse von den Schmeckversuchen:

Schwellenwert des Methylalkohols = $^3/_1$ normal (= 12,0 Vol. %)
» » Aethylalkohols = $^1/_1$ » (= 5,6 Vol %)
» » Propylalkohols = $^1/_{10}$ » (= 0,75 Vol. %)
» » Butylalkohols = $^1/_{25}$ » (= 0,38 Vol. %)
» » Amylalkohols = $^1/_{75}$ » (= 0,14 Vol. %)

Diese Schwellenwerte decken sich mit den an der Cornea gefundenen fast ganz, nur der Butylalkohol weicht ein klein wenig ab, indem sein Schwellwert an der Cornea $^1/_{30}$ normal war. Die Uebereinstimmung im Allgemeinen ist aber geradezu überraschend. Die Wirksamkeitsskala, beziehungsweise die auf Grund derselben gezeichnete Curve würde also so gut wie ganz mit der auf S. 25 befindlichen übereinstimmen. Es ist dies verständlich, weil es sich hier in beiden Fällen um die Reizung von Schleimhäuten handelt, auf die sozusagen die Alkohollösungen unmittelbar einwirken können.

D. Wirkungen verschiedener Concentrationen eines Alkohols (Amylalkohol).

Es ist ein allgemein gültiges Gesetz, dass chemisch

wirksame Stoffe, Gifte, um so stärker wirken, je grösser ihre auf das betreffende Organ kommende Masse ist. Kleine Gaben von Giften sind unwirksam, grössere schädigen, ganz grosse töten gelegentlich einzelne Organe oder ganze Organismen.

Da nun die Giftigkeit der höheren Alkohole so ausserordentlich schnell zunimmt (vergl. die Curven Fig. 1—3), so lag die Frage nahe, wie verschiedene Concentrationen eines Alkohols auf Nerven oder Nervenendorgane wirken. Ich habe nach dieser Richtung hin nur einen Alkohol, den giftigsten von allen, den Amylalkohol und zwar auf die Haut des Frosches untersucht.

Die Versuche wurden also in derselben Weise angestellt, wie in dem Abschnitt Bb (Versuche mit der Froschpfote) beschrieben ist. Eine $^1/_5$ Normallösung desselben löste in etwa 8 Sekunden eine Reflexbewegung aus, während eine solche von $^1/_1$ Normal sofort eine kräftige Abwehrbewegung zur Folge hatte.

Aus meinen Versuchen hierüber sei wiederum einer in Tabellenform mitgeteilt.

Versuch an der **Froschpfote**: 9. März 1905.
Einwirkung und Reaktionszeiten des Amylalkohols in verschiedenen Conzentrationen.

Zeit	Stoff	Reaktionszeit in Sekunden	Art der Reaktion	Bemerkungen
	Amyl-Alkohol	**Frosch**		
10 h 05	$^1/_5$ n. = 2,16 %	1) r. 6 Sek. l. 8 « 2) r. 8 « l. 9 «	Zucken, mehrmaliges Anziehen des Beins	Die Lösung wurde vor jedem Versuch kräftig umgeschüttelt, um eine recht gleichmässige Verteilung der Alkoholteilchen zu erzielen.
10 h 30	$^1/_3$ n. = 3,6 %	1) r. 2 « l. 4 « 2) r. 2 « l. 3 «	dito, Unruhe	Ruhe trat sofort ein, wenn das Bein mit Leitungswasser abgespült wurde.
11 h	$^1/_2$ n. = 5,4 %	1) r. 1—2 « l. 2 « 2) r. 1 « l. 1—2 «	dito, «	
11 h 40	$^2/_3$ n. = 7.2 %	1) r. $^1/_2$—1 « l. 1 « 2) r $^1/_2$—1 « l. $^1/_2$—1 «	dito, « Fluchtbewegung	
11 h 55	$^1/_1$ n. = 10,8 %	1) r. momentan l. « 2) r, « l. «	energische Wischbewegung; öfter Anziehen und Ausstossen des Beines.	

Wenn man sich diese Verhältnisse wiederum in einer Kurve darstellt, indem man auf die Abscisse die wachsenden Concentrationen des Amylalkohols, auf die zugehörigen Ordinaten aber die entsprechenden Reaktionszeiten aufträgt, so erhält man untenstehende Kurve. Sie zeigt, daß mit steigender

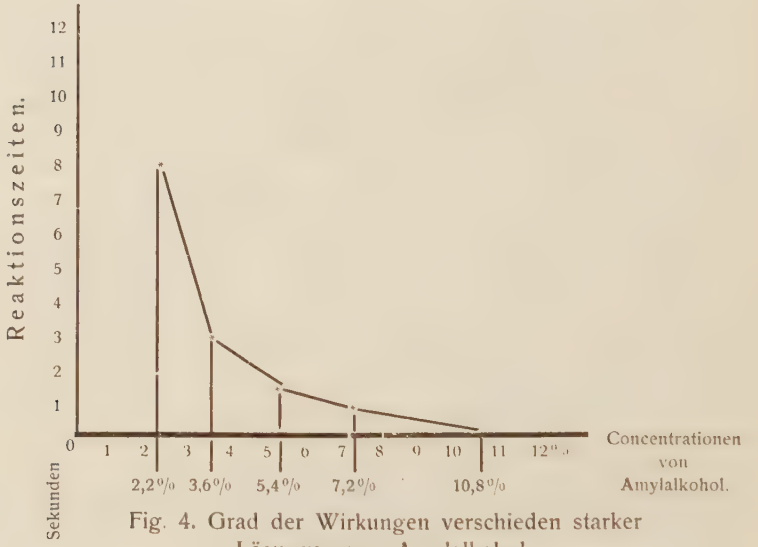

Fig. 4. Grad der Wirkungen verschieden starker Lösungen von Amylalkohol.

Concentration die Reaktionszeiten ausserordentlich schnell abnehmen oder was auf dasselbe heraus kommt, mit abnehmender Concentration außerordentlich stark zunehmen. Eine doppelt so starke Lösung hat nicht eine halb so lange, sondern eine viel kürzere Reaktionszeit usw.

Wenn es nun gestattet ist, die Dauer der Reaktionszeiten ohne weiteres zur Messung der Giftigkeit zu verwenden, also z. B. einer dreimal so kurzen Reaktionszeit die dreifache Giftigkeit des betreffenden Stoffes zuzuschreiben, so würde die Giftigkeit von Alkohollösungen, welche gleichmässig an Stärke zunehmen, (z. B. wie die Zahlen 1, 2, 3, 4 usw.) viel schneller ansteigen als diese Zahlen. Wir hätten also ein ganz ähnliches Ansteigen wie bei den verschiedenen Alkoholen.

Diese Angelegenheit bietet ein gewisses theoretisches

Interesse und es hat bereits Baxt [1]) unter Ludwigs Leitung eine ähnliche Untersuchung angestellt, indem er die Reaktionszeiten maß, welche verschieden starke Schwefelsäurelösungen bei gleichmässiger Benetzung der Pfote eines enthirnten Frosches ergaben. Auch er fand ganz so wie ich, daß die Reaktionszeiten viel schneller ab-, als die Concentrationen zunahmen. Während also die Concentrationen in einer arithmetischen Reihe zunahmen, nahmen die zugehörigen Zeiten in einer geometrischen Reihe ab.

Baxt äußert sich hierüber folgendermaßen. „Der physiologische Sinn, welcher der Thatsache zu Grunde liegt, daß die Wirkungszeiten in einer geometrischen Progression zunehmen, während die Säuregrade nach einer arithmetischen Reihe fallen, kann nur darin gesucht werden, daß die reizende Wirkung der Säure nicht bloß von der Menge derselben abhängt, welche zum Nerven dringt, sondern auch von der Geschwindigkeit, mit welcher die Zuführung geschieht. Weil die Menge von Säure, welche zu den Nerven drang gleich dem Produkte aus ihrer Dichtigkeit in die Diffusionszeit ist, und weil mit abnehmender Dichtigkeit die zur Erzeugung der Zuckung nötige Diffusionszeit rascher anwächst, als die Säure an Dichtigkeit abgenommen hat, so folgt hieraus, daß zur Erzeugung der Zuckung um so mehr Säure übergegangen sein muß, je langsamer sie eingedrungen ist.“

Ich bedauere, daß ich den Sinn dieser Worte nicht recht verstehe. Herr Prof. v. Grützner teilte mir in Folgendem seine Auffassung mit. Nimmt man an, daß die doppelte Anzahl von Säuremolecülen die doppelte Wirkung entfaltet, also die Reaktionszeit auf die Hälfte herabsetzt — was noch gar nicht bewiesen ist — so kann man sich die so sehr viel stärkere Wirkung der höheren Concentrationen wohl dadurch erklären, daß bei diesen die Diffusionsgeschwindigkeit eine viel größere ist. Um ein Gleichnis

[1]) Baxt, W. Die Reizung der Hautnerven durch verdünnte Schwefelsäure. Verhandl. der sächs. Gesellsch. der Wissensch. Math. phys. Klasse Bd. 23, 1871. S. 309.

zu gebrauchen, haben wir etwa eine grössere und eine kleinere Truppe nebeneinander marschierender Soldaten. Die kleine Truppe marschiert aber viel langsamer als die grosse; demnach werden von jener nach langer Zeit erst wenige Soldaten an Ort und Stelle sein, vielleicht erst ihre Spitze den Ort erreicht haben, während zur selben Zeit die grössere Truppe schon längst ihre ganze Mannschaft an Ort und Stelle hat. Bei einer n mal so starken Lösung treten also nach einer bestimmten Zeit nicht bloß n mal mehr Molecüle in Wirksamkeit, als bei einer einfachen, sondern viel mehr als n mal so viel Molecüle. Ihre Wirkung kann also außerordentlich viel schneller zunehmen als ihre Concentration.

Hierzu kommt aber noch, was Baxt unseres Erachtens mit Recht betont, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die Zahl der Molecüle in einer bestimmten Zeit — (oder die Zahl der Soldaten an ihrem Bestimmungsort) — zunimmt, bei der stärkeren Concentration (oder dem grösseren Trupp von Soldaten) eine viel grössere ist, was nebenbei bemerkt auch eintreten würde, wenn das Fortschreiten der Molecüle (bezw. Marschgeschwindigkeit) in beiden Fällen gleich gross wäre. Von einer n fach so starken Lösung wären dann in einer bestimmten Zeit eben n mal so viel Molecüle (bezw. Soldaten) an Ort und Stelle als von einer einfachen, aber nicht mehr, so wie im ersten Fall. Und diese Zunahme der Reizstärke in der Zeiteinheit ist ja, wie allgemein bekannt (wir erinnern nur an elektrische Reize) von allergrösster Bedeutung für die Reizwirkung. Sie allein könnte auch die verhältnissmässig stärkere Wirkung von stärkeren Lösungen erklären. Wahrscheinlich bedingt aber eine schnellere Diffusion stärkerer Lösungen ein viel schnelleres Ansteigen der wirksamen Concentration, das ist der Reizstärke.

Zum Schlusse möchte ich noch meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. v. Grützner, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung bei Ausführung derselben, meinen herzlichsten Dank ausdrücken.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 24. Oktober 1881 zu Rastatt in Baden. Ostern 1891 kam ich auf das Königliche Gymnasium zu Düsseldorf, wohin meine Eltern inzwischen verzogen waren. Ostern 1900 erhielt ich dort das Zeugnis der Reife und begab mich zum Studium der Medizin nach Tübingen, wo ich gleichzeitig im Sommer 1900 das erste Halbjahr meiner aktiven Dienstzeit beim Kgl. württ. 10. Infanterie-Regiment No. 180 ableistete. Ostern 1902 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und bekleidete das nächste Semester die studentische Assistentenstelle am physiologischen Institut. Mein erstes klinisches Semester verblieb ich in Tübingen. Das folgende W. S. 1902/03 brachte ich in Berlin zu, um dann Ostern 1903 wieder nach Tübingen zurückzukehren. Hier vollendete ich mit dem 22. Februar 1905 meine ärztliche Staatsprüfung mit gutem Erfolg.